

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Institut de Pathologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur E. Rutishauser

**La dégénérescence mucoïde de l'anneau fibreux
A propos de l'insuffisance aortique fonctionnelle**

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

MICHEL FERNEX

Genève (Suisse)

Thèse N° 2517

BALE

Benno Schwabe & Co · Editeurs

1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552321_0032

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Institut de Pathologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur E. Rutishauser

**La dégénérescence mucoïde de l'anneau fibreux
A propos de l'insuffisance aortique fonctionnelle**

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

MICHEL FERNEX

Genève (Suisse)

Thèse N° 2517



BALE

Benno Schwabe & Co · Editeurs

1958

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le Professeur *E. Rutishauser*, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 17 septembre 1957

Le doyen:

Eric Martin

Thèse N° 2517

Paru dans *Helvetica Medica Acta*, Vol. 25, Fasc. 3, p. 208-234 (1958)

A mes parents

Je tiens à exprimer ici ma vive reconnaissance à Monsieur le Professeur *E. Rutishauser* pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Que Monsieur le Professeur *P. Duchosal* trouve ici l'expression de ma profonde gratitude pour les encouragements et utiles conseils qu'il m'a si souvent prodigués au cours de l'élaboration de ce travail.

Mes remerciements vont encore au Docteur *R. Lagier*, au Docteur *E. Wildi*, ainsi qu'à mon frère, le Docteur *C. Fernex*, dont les connaissances et l'expérience furent toujours pour moi une aide précieuse.

L'insuffisance aortique fonctionnelle représente pour le pathologue une sentité très vague. C'est par analogie avec les insuffisances mitrales fonctionnelles que l'on réserve généralement cette dénomination aux cas d'insuffisance aortique clinique sans lésions valvulaires décelables. Ne font donc pas partie de ce groupe les cas de rhumatisme articulaire aigu, d'endocardite septique, de syphilis valvulaire, de sclérose valvulaire, de malformations, de traumatismes, affections auxquelles se sont ajoutées récemment l'atteinte cardiaque du rhumatisme déformant et spondylarthrites, les modifications valvulaires du syndrome du carcinoïde malin, enfin des dégénérescences valvulaires accompagnant des troubles métaboliques, avitaminoses, dysprotidémies, ainsi que d'autres affections rares et moins étudiées, telles que l'ochronose, le Besnier-Boeck, l'amyloïdose et les dégénérescences mucoïdes du stroma, qui seront l'objet de la présente étude.

Il reste de nombreux cas où le pathologue ne trouve pas de substratum anatomique à une insuffisance aortique clinique certaine. On insiste parfois sur le rôle que pourraient jouer des déformations extrinsèques (54, 36), par exemple des hypertrophies segmentaires du cône artériel ou des caillots sanguins insérés dans un dédoublement de paroi en cas d'anévrisme disséquant de l'aorte ascendante (2). Pourtant, les explications paraissent souvent peu convaincantes: par exemple, lorsque dans un anévrisme disséquant avec double conduit, on explique la symptomatologie clinique par un mécanisme de remplissage du deuxième conduit pendant la diastole (28).

C'est en association avec des anévrismes, en particulier sur base de médionécrose (13), que l'insuffisance aortique dite fonctionnelle se rencontre le plus fréquemment. *Brindley* et *Strindberg* (7) ont une insuffisance dans 53% de leurs cas d'anévrismes aortiques, dont 29% sans lésions valvulaires. *Baer* et *Goldsburg* (2) trouvent une insuffisance dans 13% de leurs cas, et admettent d'emblée une dilatation de l'anneau fibreux sans la discuter. Les auteurs ont d'abord isolé les groupes d'insuffisance où une atteinte valvulaire rhumatismale, syphilitique ou autre leur semble expliquer suffisamment le reflux aortique. Ils admettent sans autre, pour les cas restants, une dilatation de l'anneau fibreux. De fait, l'étude de l'anneau fibreux a été négligée et nous verrons même qu'à la notion de dilatation, il y a souvent lieu de substituer celle de l'élongation.

On insiste parfois sur la résistance in vitro de l'anneau fibreux à des pressions bien supérieures aux pressions systoliques (54). Levinson (28bis) n'a rencontré de souffle diastolique que dans 2% d'une série de 100 hypertendus tandis que 27,5% de ces 58 cas d'anévrismes disséquants en avaient. L'anneau fibreux toutefois n'était statistiquement pas plus dilaté dans la seconde que dans la première série.

Anatomie normale

Avant d'entreprendre une description, il est nécessaire de préciser la terminologie. Elle diffère souvent d'un article à l'autre. Nous emprunterons celle de Gross et Kugel (19bis) qui a été adoptée par de nombreux auteurs.

Toutes les valvules cardiaques possèdent à peu près la même structure. Elles sont revêtues d'un *endothélium* unistratifié, qu'on désigne en fonction de la cavité qu'il tapisse. Il existe une zone sous-endothéliale, souvent riche en éléments élastiques, que nous nommerons, comme la plupart des auteurs allemands, l'*élastica* (53, 56, 32). Cette zone sera soit auriculaire soit ventriculaire ou encore artérielle si elle fait face au sinus artériel. Sur la face viscérale de la valvule (58), c'est à dire ventriculaire pour les valvules atrio-ventriculaires, et artérielle pour les sigmoïdes, se trouve le squelette valvulaire formé de tissu collagène dense, qu'on appelle la *fibrosa*. Cette couche se transforme progressivement en aval, à sa surface interne, en tissu conjonctif lâche d'épaisseur variable, qu'on appelle la *spongiosa*.

La valvule est retenue à sa base par du tissu conjonctif dense: l'*anneau fibreux* (anulus fibrosus). Cet anneau, très différent selon la valvule dont il dépend, comporte une zone à laquelle il convient d'attacher une importance toute particulière en pathologie.

C'est l'insertion même de la valvule, que les auteurs nomment le «ring», pour lequel nous proposons le terme de *zone d'ancrage*, pour éviter toute confusion. Cette zone comporte les mêmes couches que la valvule: un endothélium, une zone sous-endothéliale appelée l'*élastica* de la zone d'ancrage, une *fibrosa* qui fait le pont entre la valvule et l'anneau fibreux, enfin une *spongiosa* importante à la racine des valvules aortiques (fig. 1).

On reconnaît déjà ces couches chez le fœtus. Leur démarcation s'accroît avec l'âge, et on note en même temps un appauvrissement cellulaire. Une valvule adulte ne contient en général pas de vaisseaux. Dans une série de 700 cœurs normaux, Ritter, Gross et Kugel (39) en signalent dans 2% des cas. Les vaisseaux sont un peu moins rares dans la zone d'ancrage. Il s'agit de grands capillaires qui ont souvent un aspect de sinus.

Les *valvules pulmonaires* ont une insertion en U avec un anneau fibreux assez mince qui se replie à la zone d'ancrage pour former la *fibrosa* de la délicate valvule. Cet anneau fibreux est soutenu par le myocarde du cône pulmonaire. Seules les commissures sont au contact de l'épicarde.

Les *valvules aortiques* ont une structure beaucoup plus robuste. L'anneau fibreux est adossé en grande partie à la graisse péricardique. La forme et la hauteur du cône artériel myocardique varie d'un individu à l'autre.

Poirier (57) schématise la topographie de l'anneau artériel de la façon suivante: il est formé de trois arcs fibreux, à concavité supérieure, et occupant la ligne festonnée, le long de laquelle s'insèrent les valvules sigmoïdes (fig. 2). C'est un cylindre ferme de 1-1½ mm d'épaisseur. Les arcs fibreux envoient des prolongements qui constituent le squelette des valvules. Ce schéma correspond dans notre terminologie à la zone d'ancrage. Nous savons que non seulement les sommets des festons sont comblés

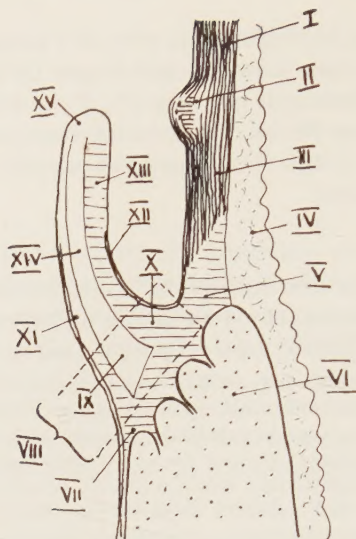


Fig. 1. Valvule semi-lunaire aortique typique. — I aorte, II anneau sus-valvulaire, III aorte au niveau du sinus de Valsalva, IV péricarde, V anneau fibreux, VI myocarde, VII anneau sous-valvulaire, VIII zone d'ancrage, IX spongiosa de la zone d'ancrage, X fibrosa de la zone d'ancrage, XI élastica ventricularis, XII élastica artérialis, XIII fibrosa, XIV spongiosa, XV bord libre de la valvule.

par du tissu fibroélastique, mais encore que le tissu fibreux des arcs s'étend vers l'aorte, vers l'endocarde, ainsi qu'entre les premiers faisceaux myocardiques ventriculaires en de forts prolongements (cf. fig. 1).

Le mode d'insertion est tantôt en U, tantôt en Y, c'est-à-dire que l'anneau fibreux dépasse la valvule en direction du ventricule pour former l'*anneau sous-valvulaire*.

Au niveau des commissures valvulaires, l'anneau s'épaissit sous l'intima aortique. L'épaississement se prolonge souvent d'une commissure à l'autre et forme un *anneau sus-valvulaire* qui retient le sommet des festons. C'est à cette limite entre l'aorte et le sinus de Valsalva, qu'apparaissent, souvent isolées, les premières taches lipidiques de la portion ascendante. Cette région résiste à la dilatation aortique et à celle du sinus de Valsalva dans les cas de médionécrose en bandelettes de l'âge avancé, ainsi que dans des cas de médionécrose kystique. Cet anneau représente souvent la limite inférieure de l'inflammation dans la syphilis. Même s'il est anatomiquement inconstant, cet anneau semble avoir une pathologie indépendante des régions avoisinantes.

Histologie

L'histologie normale des valvules et de l'anneau fibreux est connue (53, 17, 32). La valvule est une plaque conjonctive revêtue d'un *endothélium* qui baigne dans le flux sanguin. Elle est formée par une substance fondamentale, où l'on reconnaît des cellules de type *fibroblastique*, des *muscles lisses* des *mononucléaires* parfois lipophages et de rares *lipocytes*. Les *mastocytes*, que l'on rencontre aussi dans les grands vaisseaux (44), se retrouvent dans le tissu conjonctif lâche de toutes les valvules et dans la spongiosa de la zone d'ancrage. Ils sont rares dans les autres couches (49). Des *cellules étoilées* qui ressemblent à celles de la gelée de Wharton existent dans la spon-

giosa et dans le bord libre de la valvule. Il est classique de décrire dans le trigone fibreux du squelette du cœur des cellules qui rappellent les *chondrocytes* du fibrocartilage (58, 57). Les métaplasies cartilagineuses, physiologiques chez certains animaux (25), sont beaucoup plus rares chez l'homme que les métaplasies osseuses dans les phénomènes dégénératifs de cette région.

Les *fibres collagènes* forment l'essentiel de la fibrosa: il s'agit de faisceaux compacts, orientés surtout transversalement, très biréfringents, rouges à la picrofuch sine, bleus sombre au Mallory (aniline acide). Avec l'âge, les fibres collagènes apparaissent plus nombreuses et plus épaisses dans les autres couches, tandis que la fibrosa subit une transformation fibro-hyaline avec accentuation de la biréfringence et parfois coloration en rouge au Mallory. Les très gros faisceaux collagènes entrelacés de l'anneau fibreux ont un aspect semblable.

Les *fibrilles élastiques* ne manquent, chez l'enfant, à aucune des couches décrites. Tandis que les bandes élastiques de l'élastica ont tendance à s'épaissir avec l'âge, les fibres élastiques se raréfient souvent dans le tissu fibro-hyalin. Giese (17) les retrouve toujours dans l'anneau fibreux, tandis qu'elles manquent dans certains cas très fortement hyalins que nous avons examinés.

Les *fibrilles réticulaires argentaffines* forment un réseau régulier dans la spongiosa et le tissu conjonctif du bord libre. Ces fibrilles s'épaississent avec l'âge et peuvent se transformer en collagène au cours de certaines inflammations (27). Elles s'intercalent entre les fibres élastiques et collagènes.

La *substance fondamentale* de l'anneau fibreux et des valvules contient les mêmes *mucopolysaccharides* que l'aorte, c'est à dire l'acide chondroïtine sulfurique B et C (31). Schultz (42) reconnaissait déjà en 1922 la présence de mucoïde dans l'anneau fibreux. De nombreuses techniques sont utilisées pour les mettre en évidence (29). Nous avons surtout employé le bleu de toluidine et la coloration de Hale (21, 38). Wreite (50) étudie la métachromasie au bleu de toluidine des valvules et de l'anneau et constate que le tissu conjonctif dense, collagène, surtout celui de la racine valvulaire est plus métachromatique que le conjonctif lâche. Ce dernier n'est riche en mucoïde qu'au niveau du bord libre et de la zone d'ancrage.

Nous avons retrouvé une métachromasie au bleu de toluidine dans le stroma des cœurs de tous les âges. Il nous a néanmoins semblé que l'aspect n'était pas toujours diffus dans le tissu conjonctif dense, mais que les faisceaux collagènes se détachaient en général en bleu. La coloration de Hale montre qu'il existe un ciment mucoïde entre les faisceaux collagènes, dans lequel on reconnaît des fibrilles réticulaires. Avec la transformation hyaline s'effacent ces démarcations, comme s'il y avait dilution et diffusion des mucopolysaccharides. L'élastica est souvent très métachromatique.

Mucopolysaccharides

Notre étude de la dégénérescence mucoïde de l'anneau fibreux nous incite à rappeler ici certaines données concernant le rôle des mucopolysaccharides en pathologie.

La substance fondamentale éveille un intérêt tout particulier pour son rôle dans le genèse du hyalin et de la sclérose vasculaire. Elle est relativement plus abondante chez l'enfant que chez l'adulte (9). Dans l'aorte, jusque vers 40 ans, elle s'enrichit en mucopolysaccharides. Cette substance se concentre autour des lames élastiques en particulier dans le tiers interne de la média. Pour Rinehard (37, 38), le mucoïde, composant important de la paroi des vaisseaux, joue un rôle de ciment entre les éléments fibrillaires et les cellules

tout en les laissant glisser les uns par rapport aux autres. Il participe à l'épaississement intimal de toutes les artères (5). Cet épaississement mucoïde s'accompagne de fibrillogenèse, d'enrichissement lipidique, de transformations hyalines, parfois d'athéromatose (45, 33).

On ne peut pas reporter sans autre aux valvules les constatations faites au niveau des vaisseaux. L'athéromatose valvulaire débute au niveau de la zone d'ancrage. L'intima ne se modifie que très peu. Ce sont les nécroses de la couche superficielle de la fibrosa qui servent de base aux accumulations lipidiques et aux précipitations de sels calcaires (26, 14). Ces foyers anhistes ne s'enrichissent pas en mucopolysaccharides.

Wrete (50) parle de l'augmentation des mucopolysaccharides au niveau du tendon chez l'animal surentraîné. Son procédé par incinération ne permet pas d'exclure l'hypothèse d'une imbibition importante d'eau des mucopolysaccharides qui se trouvent entre les faisceaux collagènes. Il n'est pas impossible qu'un phénomène semblable se produise au niveau du squelette cardiaque dont la composition conjonctive rappelle celle du tendon. Une dégénérescence mucoïde comparable à ce que nous décrirons dans l'anneau fibreux est connue dans le tendon (22).

Etude théorique des répercussions fonctionnelles des déformations de l'anneau fibreux

L'examen de plusieurs cas d'anévrismes aortiques accompagnés ou non d'insuffisance valvulaire nous a conduit à émettre l'hypothèse de travail suivante:

Le mucoïde, qui prend la place d'une paroi élastique ou fibreuse, transforme celle-ci en une paroi plastique, malléable, qui, à la longue, cédera aux pressions que le sang exerce sur elle. Nous connaissons ce phénomène dans la genèse de l'anévrisme de l'aorte sur base de médionécrose kystique ainsi que dans l'artériosclérose ectasiant des coronaires, qui débute par un stade de nécrose mucoïde de la média (9, 13, 20). L'étude de nos trois cas permettra d'étendre cette règle à l'anneau fibreux aortique. Nous verrons dans un second mémoire (16) qu'une dégénérescence mucoïde des valvules mitrales s'accompagne d'une déformation et d'une elongation de celles-ci, conduisant à une insuffisance.

Le problème du mécanisme des insuffisances aortiques dites fonctionnelles n'a pas été, jusqu'ici, serré de très près. Nous avons repris le schéma de Poirier et étudié diverses possibilités de relâchement des composantes de la soupape aortique, pouvant entraîner une régurgitation. La figure 2 représente ces possibilités de relâchement.

Nous allons étudier trois cas d'insuffisance aortique qualifiée tout d'abord de fonctionnelle, dont l'évolution clinique a été rapidement fatale. Après avoir décrit les lésions, nous chercherons à établir un rapport entre les mécanismes de ces insuffisances et ceux indiqués dans les schémas.

MECANISMES D'INSUFFISANCE AORTIQUE PAR RELACHEMENT

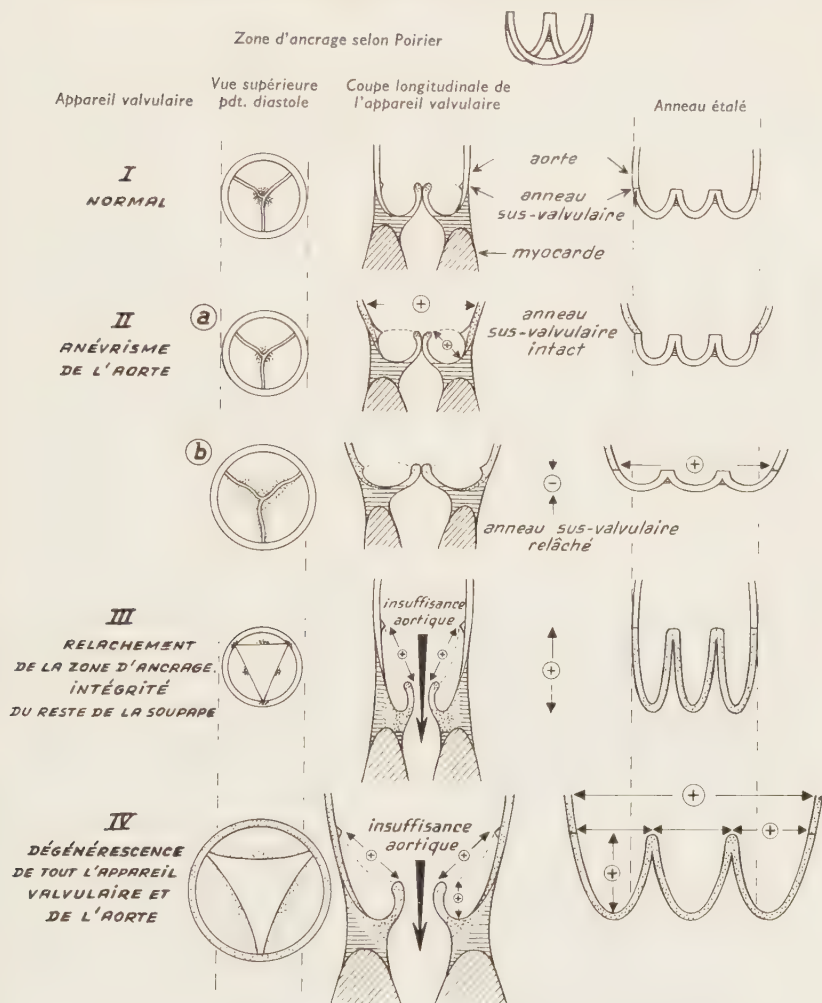


Fig. 2. Etude des possibilités d'élongation de l'une ou l'autre des composantes de la soupape aortique. — I. *Appareil valvulaire aortique normal*: Le mucoïde est présent physiologiquement dans tous les tissus mais en quantité variable, il ressort dans le nodule d'Arantius. — II. *Anévrismes de l'aorte par dégénérescence mucoïde*: a) Intégrité complète du support valvulaire. Dilatation du sinus de Valsalva. Pas d'insuffisance. b) Relâchement de l'anneau sus-valvulaire avec aplatissement des surfaces valvulaires. Tuméfaction marginale par traumatisme. Pas d'insuffisance. — III. *Elongation isolée de la zone d'ancrage*: Les valves étirées de haut en bas, sont plaquées contre le sinus de Valsalva et sont insuffisantes. — IV. *Dégénérescence mucoïde de tout l'appareil valvulaire associée à un anévrisme de l'aorte*: L'insuffisance est due à l'allongement de la zone d'ancrage qui entraîne un étirement de haut en bas de la valvule. On note que la dégénérescence de la valvule permet une légère compensation par son allongement. — N. B.: Les pointillés indiquent la présence de mucoïde se substituant aux tissus préexistants. Le signe + indique une dimension pathologiquement augmentée. Le signe — indique une dimension pathologiquement diminuée.

Cas No 1

Il s'agit d'un homme de 52 ans. A l'âge de 7 ans, il fut opéré d'une coxalgie droite qui lui imposa plusieurs séjours en montagne. En 1946, il fut traité médicalement pour ulcus gastrique.

Evolution clinique

L'affection cardio-vasculaire débute à l'âge de 49 ans, par une bronchite banale qui traîne. L'auscultation cardiaque est normale à cette époque. La tension est à 17/11. En janvier 1953, à l'occasion d'un épisode de bronchopneumonie, apparaît brusquement une dyspnée nocturne et orthopnée.

Il entre à la Clinique Thérapeutique du Professeur *Mach*, à Genève, le 27 janvier 1953. On note la maigreur, 61 kg, le raccourcissement du membre inférieur droit dont la mobilité est conservée. Les signes d'une insuffisance aortique sont constatés pour la première fois: souffle diastolique, souffle protodiastolique au phonocardiogramme, tension à 17/6. Il y a une cyanose labiale. Les examens de laboratoire témoignent d'un métabolisme normal. Le traitement digitalique, les diurétiques et un régime sans sel permettent au malade de quitter l'hôpital le 7 mars 1953.

Il reprend un travail sédentaire qu'il supporte jusqu'en automne 1955. Il est hospitalisé à nouveau le 4 janvier 1956. La tension est à 19/6. A l'électrocardiogramme, sont apparues une surcharge gauche et une fibrillation auriculaire. Les fonctions rénales sont légèrement altérées (rouge rénal: 33% en 2 heures). Les urines sont normales. Le traitement ramène le malade à un rythme sinusal; il quitte le service le 17 janvier. La dyspnée l'empêche de reprendre le travail. En mars, apparaissent des troubles digestifs qui imposent un nouveau séjour en clinique. Le malade, examiné au Centre de Cardiologie du Professeur *Duchosal*, présente tous les signes d'une insuffisance aortique. Les oscillogrammes montrent une ascension rapide de la courbe et une descente abrupte et simplifiée (élévation: 0,04 seconde pour $\frac{1}{2}$ montée). La tension est à 21/4. Des signes de surcharge droite apparaissent.

Les troubles digestifs passent alors au premier plan, avec douleurs épigastriques, ballonnement intestinal, puis apparition de niveaux sur le grêle supérieur. Le malade est transféré en Clinique Chirurgicale, où on l'opère. Le jéjunum est très dilaté, l'artère mésentérique supérieure ne pulse presque pas. Une injection de novocaïne dans le pédicule mésentérique ramène les pulsations et un certain péristaltisme. Le malade ne supporte pas l'opération et meurt brusquement le 20 mars 1956.

Autopsie

A l'autopsie, on trouve un homme de 52 ans, qui paraît son âge et pèse 52 kg pour une taille de 179 cm. Il est cyanosé, sans œdème. Les ongles sont bombés. Le pannicule adipeux est extrêmement peu développé. La musculature rouge sombre, sèche, est forte. Les deux feuilletts péricardiques sont accolés par un processus ancien, fibreux. L'oreillette droite bombe dans la cavité pleurale.

Le cœur pèse 1000 g plein et 820 g vide. Sa pointe est formée par un ventricule gauche massif, globuleux, ferme. L'oreillette droite, très dilatée, a une paroi épaissie et fibreuse, sans thrombus auriculaire. Le trou de Botal est fermé. Les tricuspides perméables à 4 doigts, ne paraissent pas modifiées. Le ventricule droit n'est pas dilaté. Sa consistance est ferme, sa paroi hypertrophiée mesure 7-8 mm. Les valvules pulmonaires, suffisantes à l'épreuve

de l'eau, lisses, transparentes, non épaissies, mènent à une artère pulmonaire large, lisse.

L'oreillette gauche, dilatée et épaissie, montre un endocarde fibreux, lisse, sans thrombose auriculaire. Les valvules mitrales, perméables à 3 doigts, présentent quelques taches blanches à la racine et un bord libre à peine tuméfié. Le ventricule gauche est très hypertrophié, et à peine dilaté. Le myocarde, brun rouge, sans foyers de fibrose ni de lipomatose, mesure de 20 à 30 mm d'épaisseur. L'endocarde transparent présente des épaississements en forme de pseudo-valvules fibreuses sur le cône artériel.

Les trois *valvules sigmoïdes aortiques*, sensiblement égales, insuffisantes à l'épreuve de l'eau, ont un aspect normal. Elles sont fines, transparentes avec des lunulas légèrement fenêtrées, et sont étirées de haut en bas à leur insertion, ce qui empêche leurs bords libres de se rejoindre au centre de la lumière. Elles mesurent chacune environ 22 mm de large sur 20 mm de haut. La zone d'ancrage, par contre, beaucoup plus étirée, mesure 27-30 mm de hauteur (fig. 3). Il n'y a pas d'écartement au point d'insertion supérieur des valvules.

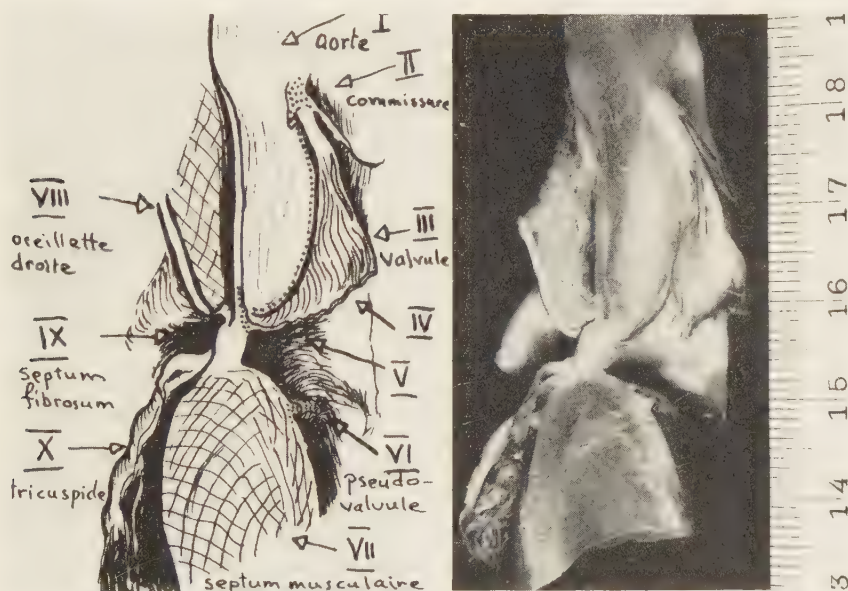


Fig. 3. Coupe de la valvule aortique droite et du septum interventriculaire. On remarque l'élongation de la zone d'ancrage de la partie inférieure de la valvule à la commissure. I aorte parfaitement normale, non ectasiée, II zone d'ancrage proche de la commissure, III valvule sigmoïde aortique droite dans sa moitié postérieure. On voit l'étirement très important de haut en bas, IV coupe au milieu de la valvule droite qui n'est pas modifiée ni épaissie, ni allongée, V anneau fibreux, VI repli endocardique sous-valvulaire (pseudo-valvule), VII myocarde du septum, VIII repli de l'oreillette droite, IX septum fibrosum, X valvule tricuspide.

L'aorte n'est pas ectasiée. Elle mesure 67 mm de périmètre à sa racine. Elle a un aspect normal, sans ride, sans athéromatose dans sa première portion. L'athéromatose apparaît plus loin sous forme de rares taches lipidiques. Le calibre est normal et régulier.

Les coronaires légèrement ectasiées, présentent quelques taches jaunes sur l'intima.

Les plèvres ne contiennent pas de liquide. Elles sont accolées autour du lobe inférieur gauche. Le poumon droit pèse 1000 g. Son lobe supérieur est emphysémateux. Le lobe inférieur tuméfié a un aspect humide, bariolé gris et violacé à la coupe. Le poumon gauche est moins modifié.

Le péritoine ne contient pas de liquide. Le tube digestif dilaté a une muqueuse hyperémiee. Le contenu est liquide, verdâtre. Il devient légèrement hémorragique dans l'iléon. L'artère mésentérique ainsi que les veines, disséquées jusque dans leurs petites branches, ne sont ni thrombosées ni scléreuses.

Le foie (1330 g) ne dépasse pas le rebord costal. Il est stasié et stéatosé. La rate (170 g), les reins (270 g), le pancréas et les surrénales sont stasiés. Les organes du cou et les organes du bassin sont sans particularité. Il n'y a pas de foyers vasculaires dans le cerveau ni d'athéromatose dans les artères de la base.

Histologie

A l'examen histologique du muscle, de la rate, des reins, de la thyroïde, des testicules et des surrénales, on ne voit que des phénomènes de stase.

Le tube digestif, très stasié, n'a pas d'inflammation, mais de petites hémorragies dans les villosités. On est frappé par l'hyperplasie musculaire de toutes les petites artères avec diminution du calibre des lumières et, parfois, tuméfaction œdémateuse de la couche sous-endothéliale. Nous pensons qu'il s'agit d'un début d'infarctus par dérivation.

Les sept fragments pulmonaires examinés donnent l'image d'un poumon cardiaque avec un parenchyme stasié, œdématisé, grossièrement emphysémateux, une fibrose septale, d'innombrables cellules cardiaques et, par endroits, une bronchiolisation des alvéoles. Il y a une pneumomalacie par aspiration dans le lobe inférieur droit, avec des nécroses déjà riches en polynucléaires. Les artères, grandes, tortueuses, présentent des signes variés de sclérose.

Le myocarde est formé de fibres souvent hypertrophiées. Les vaisseaux ont parfois une fibrose adventicielle avec dans le ventricule droit un peu de lipomatose péri-vasculaire.

L'endocarde est normal du côté droit. Il est épaissi, parfois fibro-hyalin dans le ventricule gauche avec un dédoublement de la bande élastique. Sous les valvules aortiques, on note des replis fibro-élastiques, riches en cellules conjonctives jeunes et en mucopolysaccharides. Les cordages tendineux ne sont pas épaissis.

On voit au niveau de la symphyse péricardique, des formations polypeuses d'aspect parfois pseudo-adénomateux sans phénomènes inflammatoires récents. Il y a au niveau des auricules, de rares cellules rondes et beaucoup de mastocytes.

L'épaississement intimal fibro-élastique de la coronaire droite est régulier. Les ectasies de la coronaire gauche s'accompagnent d'une tuméfaction de l'intima, avec enrichissement en mucopolysaccharides, surtout en profondeur. Celui-ci dissocie parfois les fibres musculaires lisses de la média atrophiée. Au niveau des plus petites artères, on rencontre un épaississement et une sclérose importante.

La valvule tricuspide n'est pas modifiée. La valvule pulmonaire, fine et normale, repose sur un anneau dont la structure fibro-hyaline est homogène, riche en fibres

élastiques dans la zone d'ancrage. L'artère pulmonaire a un épaissement régulier de son intima et une structure par ailleurs normale.

L'anneau mitral est absolument indemne de sclérose ou d'athéromatose. La valvule a une structure normale.

L'aorte a été examinée sur de nombreux fragments. Quelques petites artères de l'adventice ont une paroi épaissie. Les vasa vasorum ne dépassent pas le tiers externe de la média. Celle-ci est formée de lames élastiques parallèles régulières, entre lesquelles les muscles lisses sont bien ordonnés. L'épaississement fibro-élastique de l'intima est très modéré, dans la portion ascendante. On trouve par contre des athéromes en petites plaques plus loin, mais la média sous-jacente n'est pas remaniée. Il y a un enrichissement modéré en mucopolysaccharides dans les couches les plus internes. Lorsqu'on pratique de multiples coupes histologiques sur la portion ascendante, on rencontre, exceptionnellement, un écartement ou une fragmentation de quelques lames élastiques, avec légère accumulation de substance mucoïde. Ces images courantes contrastent avec celles que l'on rencontre au niveau de l'anneau fibreux aortique.

Anneau aortique

Dans une coupe longitudinale passant par le milieu de la valvule, la zone d'ancrage représente une petite surface triangulaire. Pour suivre la zone d'ancrage de sa partie inférieure jusqu'aux commissures, il faut faire des coupes en série sur un plan légèrement oblique, allant du bas de la valvule à la commissure (fig. 4-7). Ces coupes ont été examinées aux colorations suivantes: hématoxyline-éosine, van Gieson, résorcine-fuchsine, imprégnation argentique selon Gomori, Mallory, chromotrope, fibrine, PAS, Woelke safran, bleu de toluidine, Hale et Nissl ainsi qu'en lumière polarisée.

Les trois valvules sigmoïdes aortiques ont une structure normale. Elles ne sont pas épaissies. Il n'y a pas trace de pénétration vasculaire.

L'anneau fibreux n'a pas l'aspect habituel.

A l'hématoxyline-éosine, sa structure hyaline rose est disséquée par un tissu basophile, parfois anhiste et parfois riche en cellules fibroblastiques. A part les fibrocytes allongés dans le conjonctif dense, les fibroblastes et de très rares mastocytes dans la spongiosa de la zone d'ancrage, il n'y a pas de cellules inflammatoires ni de vaisseaux. On retrouve le même aspect bariolé au van Gieson. Le fibro-hyalin rouge et par endroits brunâtre, est interrompu par du tissu conjonctif jeune qui se colore en jaune. L'imprégnation argentique montre souvent une augmentation de la structure réticulaire entre les faisceaux collagènes, ainsi qu'au niveau du tissu conjonctif jeune, où les fibrilles précollagènes donnent naissance à des fibres collagènes fines, orientées différemment de celles du conjonctif préexistant. A ce niveau, apparaissent à la résorcine-fuchsine de très nombreuses fibrilles élastiques enchevêtrées. Dans l'élastica, elles sont un peu trop nombreuses. Elles sont très rares dans le fibro-hyalin.

Au bleu de toluidine, comme au Hale, on reconnaît la présence de mucopolysaccharides sous forme de nappes en bordure du tissu conjonctif jeune. En plusieurs endroits de l'anneau fibreux, en particulier dans l'anneau

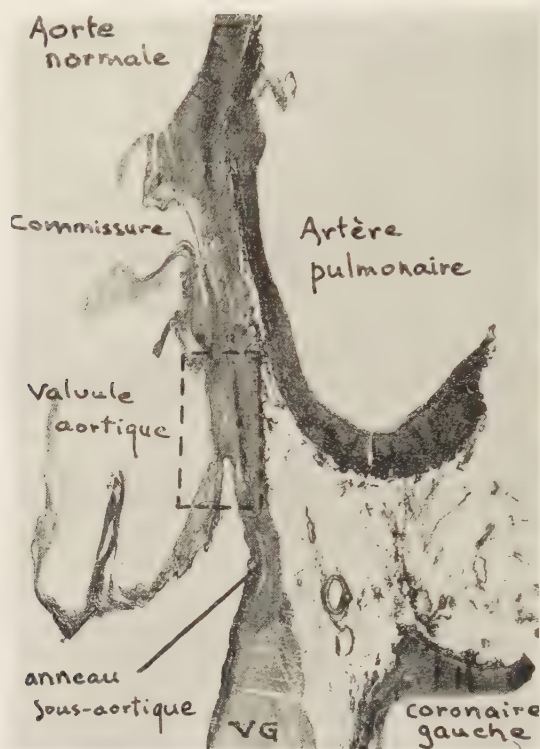


Fig. 4. Coupe histologique topographique passant obliquement de la base de la valvule à la commissure. Aspect non homogène de l'anneau fibreux trop long. Les figures 5, 6 et 7 correspondent à la zone encadrée. VG: myocarde du cône artériel. Col.: élastine-van Gieson. Gross.: 4.5 fois.

sous-valvulaire, les faisceaux collagènes sont dissociés par des lacs mucoïdes de forme allongée, en général peu cellulaires (fig. 8).

La lumière polarisée donne une idée d'ensemble des diverses transformations visibles dans cet anneau. A certains endroits, l'aspect fasciculaire est conservé. On a souvent un écartement des faisceaux entre lesquels on devine des fibrilles réticulaires. Les grandes plages mucoïdes correspondent à des zones très peu biréfringentes, en bordure desquelles des faisceaux collagènes d'épaisseur variable semblent se fragmenter. Au centre d'une grande zone où la structure fasciculaire a disparu, dans un territoire riche en fibroblastes, apparaît, au milieu des fibrilles réticulaires, un tissu conjonctif jeune, peu biréfringent, d'aspect peigné, comme du tissu hyalin jeune (fig. 9). Ces lésions prédominent dans la zone d'ancrage.

Il n'y a pas d'athéromatose dans cet anneau, sauf au niveau de l'anneau sous-valvulaire, où l'on voit de minuscules précipitations calcaires dans un tissu hyalin. Les premiers stades de la sclérose de *Mönkeberg* manquent.

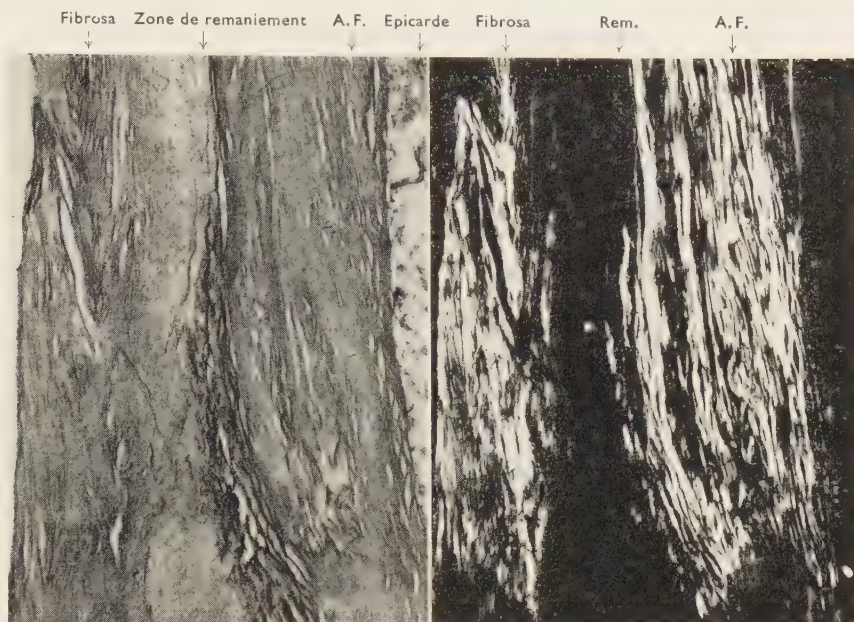


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 5 et 6. Dissection de l'anneau fibreux par du tissu conjonctif jeune, jaune et très fibroblastique au van Gieson (à gauche), et non biréfringent en lumière polarisée (à droite).

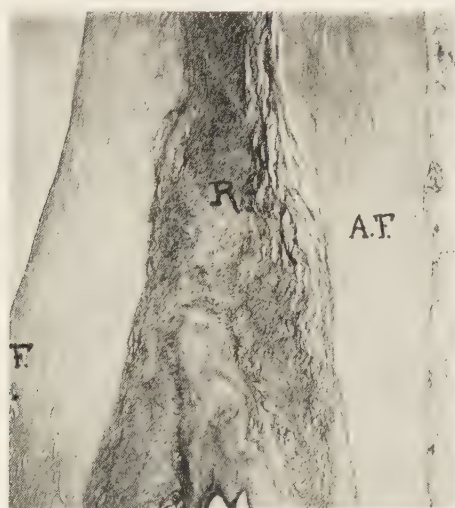


Fig. 7. La racine de la fibrosa valvulaire (F.) est séparée du tissu fibro-hyalin de l'anneau aortique (A.F.) par une zone de remaniement (R.) très riche en fibrilles élastiques. Col.: résorcine-fuchsine.

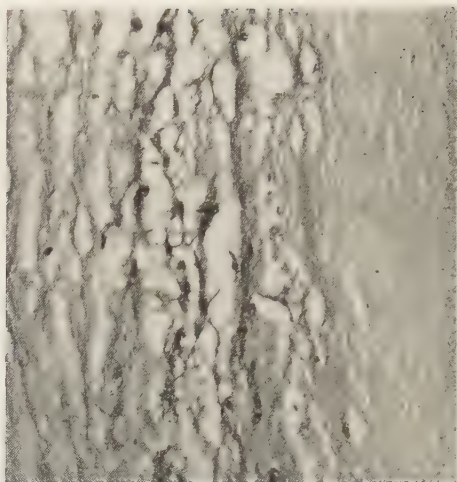


Fig. 8. Dégénérescence mucoïde: Premier stade. Dissociation des faisceaux collagènes par une substance métachromatique et réticulaire. Col.: bleu de toluidine. Gross.: 200 fois.

Discussion du cas 1

Un malade de 49 ans voit apparaître, à la suite d'une affection banale des voies respiratoires, une dyspnée nocturne et une orthopnée. La tension artérielle passe progressivement de 17/11 à 21/4, avec l'apparition des signes caractéristiques d'une insuffisance aortique. La décompensation cardiaque est régulière, progressive. Il meurt 3 ans après les premiers symptômes de la maladie avec une énorme hypertrophie cardiaque, une surcharge gauche et un début de surcharge droite. A l'autopsie, le cœur pèse 820 g. Les cavités sont très peu dilatées si ce n'est l'oreillette droite. Toutes les valvules ont un aspect normal. Cependant les valvules aortiques sont grossièrement insuffisantes.

L'histologie révèle une dissection de l'anneau fibreux par un tissu mucoïde. Il n'y a pas trace d'inflammation.

Histogenèse: Chez l'adulte autour de la cinquantaine, l'anneau acquiert un aspect fibro-hyalin très dense, peu cellulaire. Il est constitué par de gros faisceaux collagènes dont l'aspect fasciculaire est très net à la lumière polarisée. On ne distingue presque plus le ciment mucoïde entre ces faisceaux. A la coloration de Hale, le bleu n'apparaît plus que sous forme de rares traits. La métachromasie au bleu de toluidine est discrète, souvent assez diffuse.

Il nous a semblé que le phénomène initial dans ce cas consistait en une tuméfaction mucoïde anhiste du ciment interfasciculaire. Les faisceaux collagènes se fragmentent par endroits, et disparaissent dans cette substance

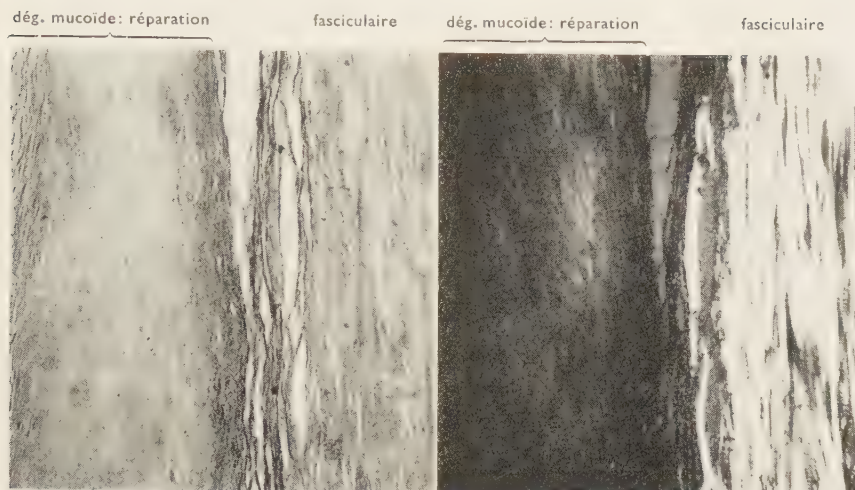


Fig. 9. Dégénérescence mucoïde: Stade de réparation. Apparition d'un tissu hyalin, très jeune au centre d'une plage mucoïde basophile. La lumière polarisée montre des fibres collagènes au centre de la plage de remaniement, dont l'aspect peigné s'oppose à l'aspect fasciculaire de l'anneau normal. Col.: gauche: hématoxyline-éosine, droite: lumière polarisée. Gross.: 100 fois.

fondamentale riche en fibrilles précollagènes et très riche en mucopolysaccharides.

Au centre des plus grands foyers mucoïdes, prolifèrent des cellules fibroblastiques. On peut interpréter ce stade comme une tentative de réparation. De nombreuses fibrilles élastiques désorientées, enchevêtrées, apparaissent et on note une maturation du précollagène dans le sens d'une fibrose jeune hyaline peu métachromatique au bleu de toluidine, avec un aspect diffusément peigné à la lumière polarisée. Ces foyers finissent par s'appliquer contre les faisceaux préexistants, alors que la tuméfaction mucoïde recommence le cycle de la destruction en d'autres points.

L'aorte, dans ce cas, est presque normale, l'athéromatose est discrète. Le minime épaississement intimal de l'aorte ascendante (48) et les rares et très petits foyers de dégénérescence de la média représentent des images pathologiques très fréquentes à cet âge (40). Il n'y a pas d'anévrisme aortique.

Il semble donc que cette dégénérescence mucoïde ait rendu l'anneau fibreux malléable, qu'il se soit allongé lors du choc diastolique, au point de rendre les valvules tout à fait inefficaces. Le bord libre étiré de haut en bas, pendant la diastole, empêche la valvule de se déployer.

Il s'agit donc ici d'une insuffisance aortique sur base de nécrose mucoïde de la zone d'ancrage.

Ce phénomène correspond au mécanisme indiqué dans la figure 2.

Cas No 2

Résumé clinique

Ce cas a été publié en 1952 par *Rywin* (41). Il s'agissait d'un homme de 53 ans, mathématicien, autrefois très sportif. A l'âge de 46 ans, à la suite d'une angine avec abcès périamygdalien, il vit apparaître une dyspnée d'effort, puis une orthopnée, cyanose et palpitations cardiaques. Deux ans plus tard, le Dr *Mach* pose le diagnostic d'une insuffisance aortique et de tachycardie. La tension est à 16/2. La décompensation du cœur gauche s'accroît progressivement. Il apparaît une arythmie par fibrillation. Le malade meurt d'une brusque décompensation cardiaque droite.

Le diagnostic clinique était celui de sténose et insuffisance aortique, de myocardite chronique, d'hypertrophie et dilatation cardiaque, d'insuffisance globale du cœur, de stase pulmonaire modérée avec tuméfaction du foie et stase aiguë de la grande circulation.

Autopsie

C'est un homme de 190 cm, pesant 54 kg, qui frappe par la longueur non seulement du tronc mais aussi des mains et des pieds. Le cœur énorme, pèse 990 g. La pointe est formée par le ventricule gauche. Les valvules aortiques sont insuffisantes à l'épreuve de l'eau, alors que les valvules pulmonaires sont étanches. Les oreillettes sont dilatées et n'ont pas de thrombose. La valvule tricuspide livre passage à 5 doigts, la valvule mitrale à 4 doigts. Le cœur gauche est très fortement hypertrophié et dilaté. Au niveau des ostium coronariens, l'aorte n'est que peu élargie. On trouve quelques plaques athéromateuses sur les deux artères coronaires.

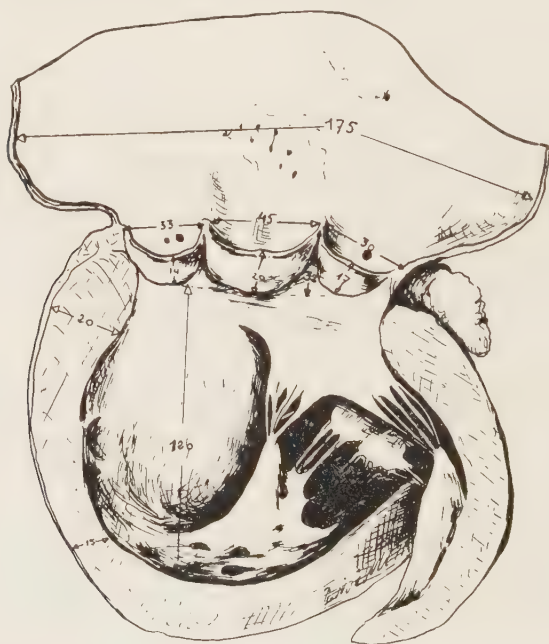


Fig. 10. Cas No 2. Schéma du cœur gauche. Dilatation et hypertrophie du ventricule gauche. Hypertrophie des valvules aortiques. Déformation en rouleau du bord libre. Anévrisme aortique. (Pour la photographie des valvules, voir publication de *Rywin*).

L'aorte mesure à son départ 9,5 cm de circonférence. Elle s'élargit régulièrement jusqu'à la mesure maxima de 18 cm, à 3 cm au dessus des commissures. Les valvules aortiques, hypertrophiées, mesurent 33, 45, et 30 mm de large pour une hauteur de 14 à 20 mm. La zone d'ancrage est plus étirée encore, puisqu'elle mesure de 26 à 30 mm de hauteur. Le bord libre des valvules est régulièrement épaissi en forme de rouleau (walzenförmig).

Les vaisseaux pulmonaires sont très dilatés. *Ryulin* note une hyalinose des petites artères du myocarde et une médionécrose de l'aorte du type Gsell-Erdheim, dont il fait une description détaillée, qu'il discute, ainsi que le status marfanoïde auquel appartient ce malade.

Il nous semble intéressant de reprendre ce cas pour en étudier l'anneau fibreux.

Histologie

Nous avons fait des coupes longitudinales de cet anneau et les avons examinées aux mêmes colorations que précédemment (fig. 11-14).

Le processus de médionécrose kystique de l'aorte avec la destruction presque complète de toute la structure élastique et la formation de lacs mucoïdes, s'atténue à

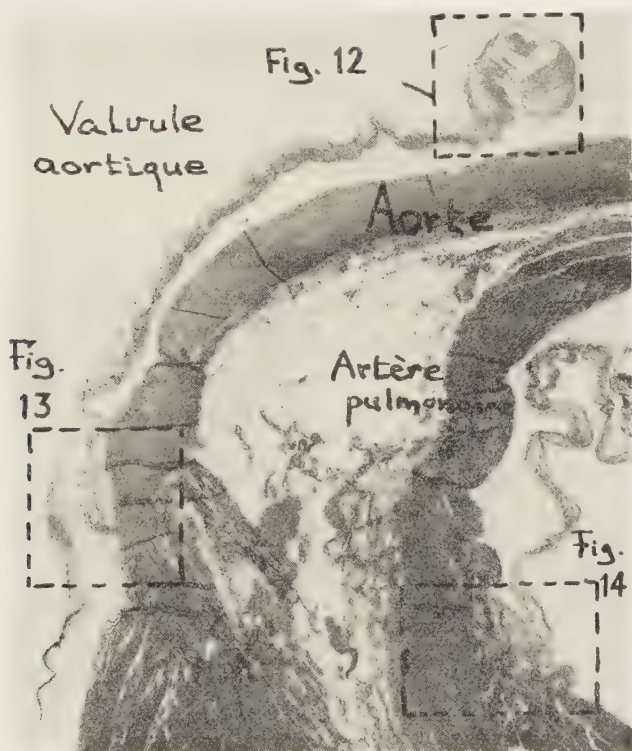


Fig. 11. Coupe topographique du départ de l'aorte et de l'artère pulmonaire. Noter l'aspect peu remanié de l'aorte à sa racine. Fig. 12 bord libre de la valvule aortique, fig. 13, zone d'ancrage de la valvule aortique, fig. 14 zone d'ancrage de la valvule pulmonaire. Col.: chromotrope. Gross.: 7,5 fois.

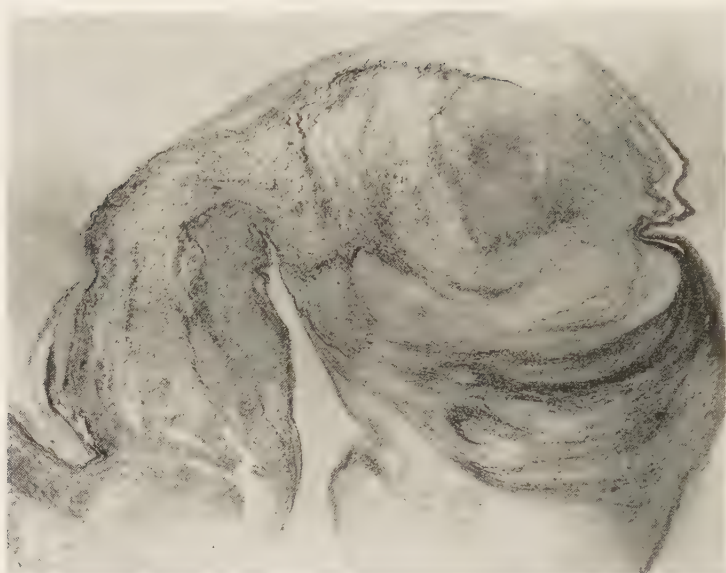


Fig. 12. Sclérose marginale nodulaire de la valvule aortique. Apposition de tissu hyalin jeune et élastique en pelure d'oignon autour d'un centre myxomateux et collagène. Col.: résorcine-fuchsine. Gross.: 45 fois.

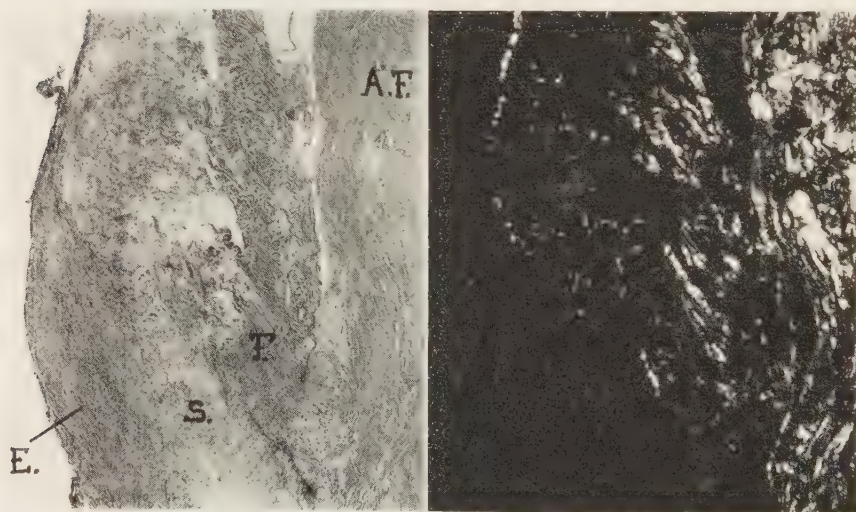


Fig. 13. Dégénérescence mucoïde de la zone d'ancrage de la valvule aortique. E. élastica épaissie, S. spongiosa tuméfiée, F. fibrosa dissociée par des mucopolysaccharides. On voit en lumière polarisée la disparition des faisceaux collagènes. A.F. partie supérieure de l'anneau fibreux moins modifié. Col.: gauche: van Gieson, droite: lumière polarisée. Gross.: 55 fois.

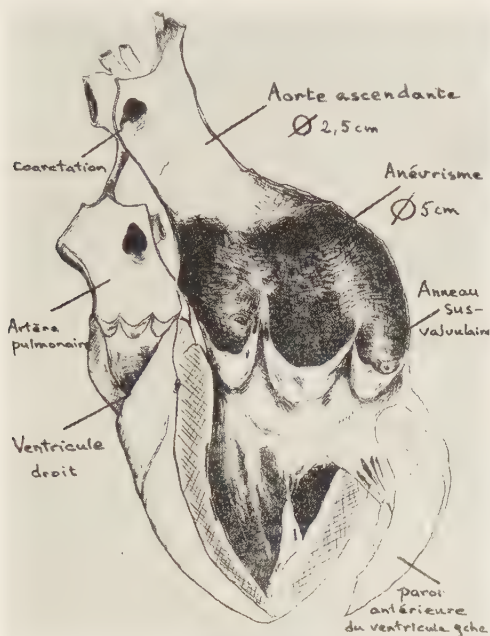


Fig. 14. Schéma du cœur et de l'aorte du cas No 3. Hypertrophie des deux ventricules et forme en obus. Valvules fenêtrées et déformées; zone d'ancrage beaucoup trop haute: 40 mm. Anévrisme fusiforme de l'aorte (6 cm de haut et 15 cm de circonférence) entraînant une élongation importante de l'anneau sus-valvulaire.

2 cm environ de l'anneau fibreux. Celui-ci est peu modifié dans sa portion supérieure et externe, qui fait suite à l'adventice épaissie.

Plus bas, les faisceaux collagènes et les fibrocytes s'orientent en général perpendiculairement à l'axe aortique. L'aspect au van Gieson n'est pas homogène: certains faisceaux sont rouges, d'autres roses, séparés par des bandes brunâtres. L'augmentation du mucoïde interstitiel est plus diffuse que dans le cas 1 et ne s'accompagne pas de prolifération cellulaire. L'anneau est bordé de fibrilles élastiques qu'on ne retrouve pas à l'intérieur.

La zone d'ancrage est particulièrement atteinte: La fibrosa est composée de fibres collagènes fragmentées, rares, séparées par du matériel très métachromatique au bleu de toluidine, et anhiste. La spongiosa très tuméfiée, s'étend entre les faisceaux collagènes. Toute la zone d'ancrage est très riche en mucoïde, y compris l'élastica ventricularis qui présente un épaississement fibro-élastique dans lequel on reconnaît quelques vaisseaux à parois épaissies.

La valvule est également modifiée. Sa teneur en mucopolysaccharides est augmentée, en particulier au niveau de la spongiosa. Celle-ci est par endroits tuméfiée. Le nombre des mastocytes est normal. L'élastica ventricularis présente quelques épaississements sous-endothéliaux, mucoïdes et fibrillaires. La fibrosa valvulaire présente de petits lacs mucoïdes anhistes, une fragmentation et une raréfaction de ses faisceaux collagènes. Les fibres élastiques sont en nombre trop important dans cette couche. Dans son tiers moyen, la valvule est moins modifiée. Au niveau du tiers externe,

l'élastica artérialis, jusque là normale et très étroite, se dédouble, puis se fragmente aux dépens de la fibrosa. Elle participe à la formation d'un renflement marginal du bord libre. Celui-ci est très cellulaire, centré par du collagène compact dans une nappe mucoïde tuméfiée, autour de laquelle s'orientent en pelure d'oignon des couches de tissu hyalin jeune, des fibroblastes et des fibrilles élastiques.

Nous isolerons tout de suite cet épaississement marginal des autres images pathologiques. En effet, il correspond à la déformation en rouleaux visible à la macroscopie, dont l'origine est traumatique, et qui a déjà été décrite par *Dewitzky* en 1910 (12), et dont l'existence en cas d'insuffisance aortique a été signalée par *Zahn* en 1889 (51).

L'anneau pulmonaire présente aussi quelques aspects particuliers. La portion fibro-hyaline externe intriquée dans le myocarde du cône artériel est normale. Dans le tiers moyen, il y a une forte augmentation des fibroblastes et des fibrilles élastiques, baignés dans une substance fondamentale très riche en mucoïdes.

La dégénérescence mucoïde se retrouve au niveau de l'artère pulmonaire, mais elle est beaucoup plus discrète que sur l'aorte.

Discussion du cas 2

Ce second cas est, en plusieurs points, superposable au premier: l'âge, le sexe, la stature, le poids, enfin l'évolution clinique. Il s'agit en effet d'une cardiopathie, apparue après une maladie infectieuse banale, et accompagnée de dyspnée, de cyanose et d'insuffisance aortique qui entraîne une décompensation cardiaque rapide. Le cœur est encore plus grand que dans le cas précédent, puisqu'il pèse 990 g. Il est aussi plus dilaté.

La différence réside dans la multiplicité des foyers de dégénérescence mucoïde. En effet, l'aorte, la partie médiane et la zone d'ancrage de l'anneau fibreux sont touchés ainsi qu'une partie de la valvule. Cependant, au niveau de l'anneau sus-valvulaire, la dégénérescence mucoïde de l'aorte est peu importante. Cette région résiste ainsi à la dilatation.

Le mécanisme de cette insuffisance est comparable à celui du cas 1. *C'est l'allongement de la zone d'ancrage qui empêche la valvule de se déployer.* Ce mécanisme a été discuté à propos de la fig. 2, IV.

Cas No 3

Le troisième cas a été étudié par *J. Fabre*, *R. Veyrat* et *O. Jeanneret* (15). Il s'agit d'un employé de bureau de 33 ans, qui présente cliniquement un syndrome de Marfan classique avec une taille de 185 cm pour un poids de 55 kg. Seule manque chez lui l'ectopie du cristallin. Le sternum est déformé en entonnoir. En outre, il a une cyphoscoliose. Ces malformations n'empêchent pas le malade de pratiquer du sport. En mars 1954, il fait encore d'assez longues excursions à ski.

Evolution clinique

Le 16 avril 1954, il commence à tousser. Il n'interrompt son travail que le 23, et c'est à ce moment qu'apparaissent les premiers signes de décompensation cardiaque, dyspnée d'effort, puis spontanée, œdème des membres inférieurs. L'état général s'aggravant, il est hospitalisé à la Clinique thérapeutique, le 30 avril. On note une insuffisance aortique avec une tension artérielle à 17/0. L'auscultation révèle un gros

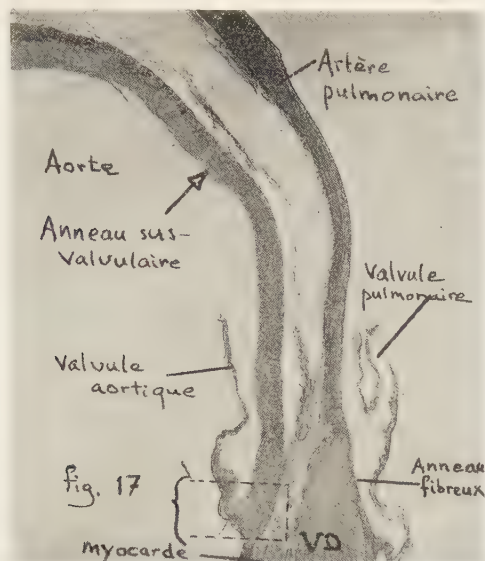


Fig. 15. Coupe topographique de la racine de l'aorte et de l'artère pulmonaire du cas No 3. Aspect homogène de l'anneau fibreux aortique. Noter le myocarde du cône artériel du ventricule droit (V.D.) auquel s'adosse l'anneau fibreux pulmonaire. Médionécrose aortique plus remaniée en amont qu'en aval de la flèche. Col.: élastine-picrofuchsine.

souffle diastolique. Le lendemain de son admission, il meurt brusquement en collapsus cardio-vasculaire.

Le diagnostic des cliniciens est le suivant: Syndrome de Marfan avec dolichosténomie, pectus excavatus, palais ogival, anomalies de l'implantation dentaire, cyphoscoliose dorso-lombaire, anévrisme de l'aorte ascendante par médionécrose kystique et probablement coarctation aortique, sinistro-position du cœur, insuffisance cardiaque, trachéite et bronchopneumonie de la base gauche.

Autopsie

Le diagnostic du pathologue est: Syndrome de Marfan avec coarctation de l'isthme aortique, malposition et rotation horaire du cœur, médionécrose de l'aorte, causant un anévrisme fusiforme de l'ascendante et des dilatations sacciformes des artères iliaques primitives. Hypertrophie cardiaque surtout gauche, hyaline des valvules mitrales, stase chronique avec poussée aiguë des poumons, du foie et des reins, et œdème des membres inférieurs.

Nous reprenons rapidement la *description du cœur* (fig. 15). «Le cœur, de forme allongée fortement hypertrophié, pèse 700 g. Il mesure 15 cm de longueur et 11 cm de large. Sa pointe est formée par le ventricule gauche. Dans l'oreillette droite, dilatée, la valvule d'Eustache est hypertrophiée. Les valvules tricuspides, minces, lisses, sont perméables à 3 doigts. Le ventricule droit, étroit et haut, possède une paroi épaisse de 6 mm.

L'artère pulmonaire, d'un diamètre transversal de 2 cm se ramifie normalement. Les valvules sigmoïdes pulmonaires sont lisses, suffisantes. Elles mesurent toutes trois 25 sur 12 mm. Les veines pulmonaires ne présentent aucune particularité.

L'oreillette gauche est dilatée, avec un endocarde lisse. Le trou de Botal est fermé. Les valvules mitrales sont épaisses, boursoufflées mais souples. Le ventricule gauche, dilaté, fortement allongé, pointu, possède une paroi de consistance ferme, épaisse de 15 mm. Les cordages tendineux ne sont pas épaissis. Les piliers musculaires longs et étroits, s'insèrent près de la pointe. Le cône aortique est de taille normale. Le myocarde, de couleur brune, ne présente aucun foyer de fibrose reconnaissable à l'œil nu. Les valvules sigmoïdes aortiques, perméables pour 3 doigts, sont insuffisantes. Les points d'insertion sur l'aorte des commissures de ces valvules, sont situés sur la plus grande circonférence de l'anévrisme. L'anneau valvulaire est fortement relâché. Les deux valvules aortiques latérales (5 sur 2 cm) sont beaucoup plus grandes et plus profondes que la valvule postérieure. A leur commissure antérieure, où elles sont accolées sur quelques millimètres, ces deux valvules sont fenêtrées. Chacune d'elles présente un orifice ovalaire de 2 cm de long, proche du bord libre, transformé à cet endroit en un cordage. Ces deux orifices sont l'image spéculaire l'un de l'autre. Les ostiums coronaires, haut situés (à 15 mm au dessus du bord libre des valvules latérales) sont libres. Les artères coronaires, étroites et perméables sur toute leur longueur, sont exemptes d'athéromatose.»

Histologie

Nous avons étudié, comme précédemment, l'anneau fibreux aortique de ce cas (fig. 15-17). La médionécrose kystique de l'aorte entraîne par endroits une destruction complète de la structure lamellaire élastique. A proximité de l'anneau fibreux, l'image est la même avec quelques lames élastiques parfois fragmentées, à côté desquelles on voit de plus en plus de fibres collagènes. L'accumulation de substance mucoïde est très diffuse.

Dans la partie supérieure de l'anneau fibreux, cette substance mucoïde dissocie les fibres collagènes enchevêtrées et qui n'ont pas encore l'aspect fasciculaire que nous avons observé dans les cas précédents plus âgés. A un endroit, le tissu mucoïde forme un petit lac arrondi, anhisté.

La zone d'ancrage et la valvule ne présentent pas de phénomènes pathologiques. La spongiosa est peu importante, l'élastica un peu épaissie est accompagnée de fibres collagènes assez robustes dans sa partie interne. La fibrosa ne renferme pas de fibrilles élastiques.

La valvule pulmonaire et son anneau fibreux sont normaux. Les foyers de destruction de la structure élastique avec accumulation de substance mucoïde dans l'artère pulmonaire sont peu importants.

Discussion du cas 3

Ce cas nous éloigne un peu des précédents: la malformation y est au premier plan. C'est un syndrome de *Marfan*, chez lequel l'enfoncement thoracique a déplacé et déformé le cœur, qui en outre devait lutter contre une sténose de l'isthme assez importante. Nous discuterons plus loin l'origine congénitale de la malformation valvulaire. Les tissus qui la constituent ainsi que ceux de la zone d'ancrage sont parfaitement normaux.

L'affection dégénérative touche un court segment aortique et l'ectasie a son maximum à l'endroit qui correspond à l'anneau sus-valvulaire. Il existe aussi une dilatation sacciforme des artères iliaques, où la tension devait être basse.

Le mécanisme de cette insuffisance rappelle celui de la figure 2, II b, qui n'entraîne pas obligatoirement une régurgitation valvulaire. On a ici, con-

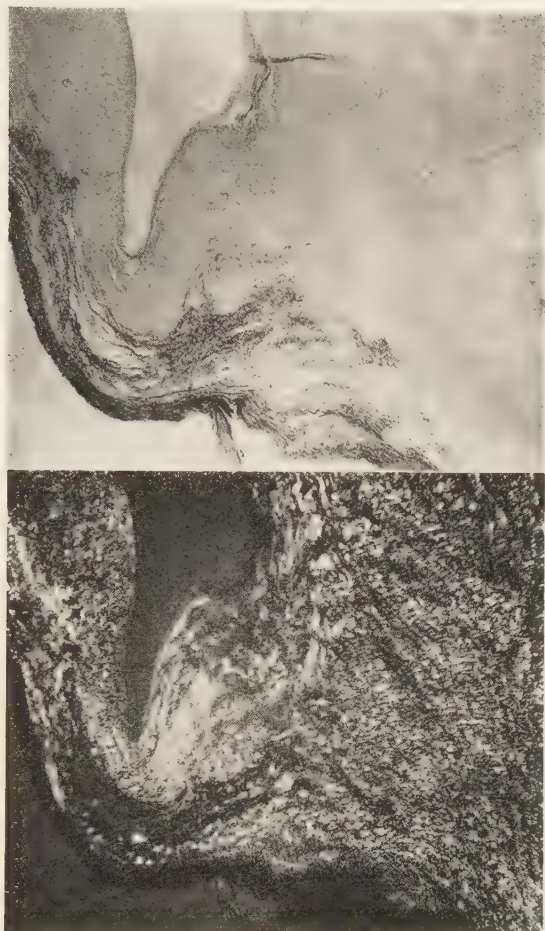


Fig. 16 et 17. Aspect normal de la zone d'ancrage dans le cas No 3. Le collagène en lumière polarisée est moins fasciculaire que dans les autres cas plus âgés. Col.: en haut, résorcine-fuchsine; en bas, vue en lumière polarisée.

trairement aux cas précédents, une élévation constitutionnelle de la zone d'ancrage. L'aggravation brusque de la symptomatologie a également suivi une affection banale des voies respiratoires, mais ici l'évolution a été foudroyante.

Le relâchement extraordinaire de l'anneau sus-valvulaire semble avoir brusquement rompu l'équilibre précaire de ce cœur malformé.

Maier (30a) publie un cas comparable, dans lequel, en l'absence de malformation valvulaire, la dilatation de l'anneau sus-valvulaire semble seule responsable de l'insuffisance. Cependant, une étude de l'anneau fibreux manque.

Diagnosics différentiels

Ils doivent être discuté à propos de nos trois observations:

1. *La sclérose ascendante de Mönkeberg* (32). — Seul le stade initial intervient dans le diagnostic différentiel. On observe une transformation du conjonctif fibro-hyalin de l'anneau aortique. Il s'agit de petits foyers qui apparaissent immédiatement sous la bande élastique dans le fond du sinus de Valsalva, puis dans la partie superficielle de la fibrosa valvulaire.

Ces foyers diffèrent de la dégénérescence mucoïde par leurs propriétés tinctoriales. La métachromasie au bleu de toluidine est moindre. A l'hématoxyline éosine, la plage est presque incolore. Elle est jaune pâle au van Gieson. Une structure fibrillaire est visible au Mallory en bleu pâle, ainsi qu'à l'imprégnation argentique et à la lumière polarisée où l'on voit tantôt des fibres réticulaires tantôt un aspect de hyalin jeune peu biréfringent, peigné ou frangé avec souvent des espaces arrondis entre les fibres (12, 26). Ces foyers sont anhistes et ont une forte tendance aux dépôts précoces de lipides et à la précipitation de sels calcaires. Cette athéromatose appelle une réaction inflammatoire parfois importante.

La différence réside donc dans la topographie superficielle, dans une teneur moindre en mucoïdes et dans l'absence d'élongation, partant de répercussions fonctionnelles au stade qui nous intéresse.

Cette différence tend à s'accroître: tandis que dans la dégénérescence mucoïde, des fibroblastes prolifèrent dans le centre des plus grands foyers et ébauchent une réparation, on a, dans la sclérose, des lipides et des sels calcaires qui s'accumulent au centre de foyers anhistes, pour réaliser l'image bien connue du «calcific aortic disease».

2. *Les cardiopathies qui accompagnent le rhumatisme déformant et la spondylarthrite*. — Les adultes jeunes, et surtout les hommes sont touchés, et l'évolution clinique correspond à celle de nos cas (11). A l'autopsie, le cœur est souvent énorme. L'affection touche le plus souvent l'anneau fibreux les valvules et les trois premiers cm de l'aorte. L'atteinte aortique est focale et entraîne la formation de plusieurs petits anévrysmes (46) semblables à ceux que l'on décrit parfois dans le rhumatisme articulaire aigu. L'aspect histologique diffère de la dégénérescence mucoïde par sa composante inflammatoire, tantôt aiguë avec des nécroses presque phlegmoneuses, tantôt chronique mais riche en vaisseaux et en cellules inflammatoires. Ces lésions peuvent parfois ressembler aux nodules de *Mequet* avec un arrangement palissadique des cellules (35). Il existe cependant des formes beaucoup moins inflammatoires, avec un tissu conjonctif jeune très riche en mucopolysaccharides et en fibrilles réticulaires, très fibroblastique, se substituant aux structures détruites. Ces formes se rapprochent du cas 1. Cependant la topographie et le contexte pathologique permettent de séparer ces deux affections (46).

La symphyse péricardique est fréquente dans les rhumatismes défor-

mants (43). L'anamnèse nous permet d'attribuer celle de cas 1 à une poussée tuberculeuse dans l'enfance.

3. *La fibro-élastose congénitale* (6, 23, 34). — On connaît l'aspect myxomateux de l'anneau et des valvules dans cette affection. Nous avons observé dans un cas de fibroélastose du cœur gauche que l'anneau pulmonaire était occupé par des plages de substance mucoïde et des cellules stellaires, alors que le reste du cœur droit était indemne.

Cette affection ne semble pas engendrer de dilatation de l'anneau et se rencontre presque exclusivement chez le nouveau-né.

Discussion

Le vieillissement normal des valvules et de l'anneau fibreux comporte une certaine adaptation morphologique à la dilatation de l'anneau sus-valvulaire et à celle de l'aorte, que l'on rencontre toujours avec l'âge. Sur quelques moulages, l'élongation valvulaire nous a semblé proportionnelle à celle de l'anneau sus-valvulaire. Nous avons pris des mesures sur une série de 20 cœurs sans insuffisance valvulaire, chez des individus de 50–80 ans. La moyenne des rapports de la hauteur sur la largeur de la valvule postérieure, ne s'écarte pas significativement de la moyenne du même rapport chez l'enfant (1,55 et 1,59). Il apparaît en plus, avec l'âge, une élongation de la zone d'ancrage, plus difficile à mesurer, mais qui n'était jamais importante dans cette série. Le nombre restreint de nos mesures ne nous permet pas de donner à ces résultats plus qu'une valeur d'indication.

Les cas 2 et 3 dépassent considérablement les extrêmes de la série témoin (2,25 pour le 2e cas). La malformation est surtout marquée dans le sens d'une élongation extraordinaire de la zone d'ancrage dans nos trois cas.

Nous considérons la déformation énorme des valvules du cas 3 comme une malformation congénitale et non acquise. En effet, les malformations valvulaires sont fréquentes dans le syndrome de Marfan, en particulier en présence d'une coarctation aortique. La fenêtration ou l'épaississement des valvules est signalée dans 22 cas sur 60 cœurs dans ce syndrome (15). D'autre part, le conjonctif qui forme le support et le squelette valvulaire n'est pas altéré dans le cas 3. Enfin, l'allongement que l'on pourrait considérer comme une adaptation de la valvule au relâchement sus-valvulaire, n'est pas proportionnel à celui de la hauteur valvulaire, alors qu'une déformation sénile normale est harmonieuse.

Pathogénie. — Les mucopolysaccharides, constituants importants des vaisseaux, de l'anneau et des valvules, apparaissent, dans certains cas, en quantités trop grandes aux dépens des fibres élastiques ou collagènes. On sait qu'ils jouent un rôle important dans la genèse de ces fibres (52). On sait par contre beaucoup moins bien comment celles-ci se renouvellent. On pourrait se demander, dans les cas de nécroses mucoïdes, si ce n'est pas un arrêt dans le cycle des fibres (turn-over) qui serait la cause de cette dégéné-

rescence: les fibres ne se reformant pas, le matériel reste inemployé et s'accumule. En faveur de cette hypothèse, on peut faire intervenir les tentatives de réparation observées dans le cas 1: dans les plages mucoïdes riches en fibroblastes, se développe un tissu hyalin jeune riche en fibrilles élastiques et collagènes, où la quantité de mucopolysaccharides décroît. Il y a de nombreux points communs avec la médionécrose kystique de l'aorte.

Étiologie. — L'étiologie de cette affection reste obscure. Dans nos cas, l'affection cardiaque s'est révélée après une maladie infectieuse banale. Le rôle déclencheur ou étiologique de celle-ci est discuté par plusieurs auteurs (10, 20). Gore (18) évoque le problème de l'inflammation séreuse des vaisseaux et rappelle que dans l'expérimentation chez l'animal, les toxines diphtériques semblent agir électivement sur la première portion de l'aorte.

Fabre (15) cite 60 cas de syndromes de Marfan, où l'anévrisme de l'aorte ascendante apparaît 38 fois. Holle (24) le signale dans l'ostéogenèse imperfecta. On a insisté sur la fragilité du tissu conjonctif dans ces syndromes (30b, 41). On peut la reproduire chez l'animal dans le lathyrisme expérimental. Peut-être intervient-on là sur un facteur nécessaire à la genèse des fibres conjonctives.

La connaissance précise du processus de la dégénérescence mucoïde par des travaux expérimentaux est hautement souhaitable. La découverte de substances chimiques pouvant conduire à la réparation, permettrait d'intervenir un jour dans ces insuffisances aortiques fatales.

Conclusions

Le morphologiste cherche toujours à réduire autant que possible le terrain fonctionnel. Nous avons présenté trois cas d'insuffisance aortique dans lesquels le reflux ne s'expliquait pas par une atteinte valvulaire. C'est dans les modifications du support fibreux de la valvule que nous avons trouvé la cause.

Ainsi le cas 1 présente une dégénérescence mucoïde prédominante dans la zone d'ancrage qui s'allonge et empêche les valvules de se joindre (fig. 2, III).

Dans le cas 2, la dégénérescence mucoïde touche non seulement la zone d'ancrage, mais encore une partie de la valvule qui se déforme ainsi que l'aorte ascendante anévrismale. Cependant, seule l'atteinte de la zone d'ancrage est intervenue dans cette insuffisance alors que celle de la valvule, qu'on aurait été tenté d'incriminer, tend au contraire à réduire cette insuffisance en lui conférant une certaine plasticité (fig. 2, IV).

Dans le cas 3 l'atteinte de l'anneau sus-valvulaire par médionécrose kystique ainsi que la tuméfaction mucoïde de la partie supérieure de l'anneau fibreux ne suffirait pas à entraîner un reflux (fig. 2, IIb). Dans ce cas, cependant, une malformation congénitale des valvules a contribué à l'insuffisance.

Résumé

L'examen de l'insuffisance aortique sans lésions valvulaires amène l'auteur à étudier, en se référant à l'anatomie normale de l'anneau fibreux aortique,

différentes déformations que peuvent entraîner la destruction de l'une ou de l'autre des composantes de cet anneau. Les répercussions sur la fonction valvulaire de chacune de ces lésions sont ensuite décrites. L'élongation de la zone d'ancrage entraîne une déformation fonctionnellement plus défavorable que la destruction de l'anneau sus-valvulaire.

Trois cas d'insuffisance aortique rapidement fatale, chez des hommes adultes, longilignes, sont présentés. Il s'agit d'insuffisances dues à une dégénérescence mucoïde de l'anneau fibreux. Les déformations diffèrent selon l'élément du support valvulaire atteint. Une description anatomo-pathologique de chaque cas est faite, complétée par une étude histologique de l'anneau fibreux.

Zusammenfassung

Die Befunde bei Aorteninsuffizienz ohne Klappenveränderung veranlaßten den Autor, gestützt auf die normale Anatomie des Anulus fibrosus aortae verschiedene Deformierungen zu studieren, welche durch Gewebstruktion des einen oder anderen Bestandteils dieses anatomischen Gebildes hervorgerufen werden können. Die Rückwirkungen dieser Deformierungen auf die Klappenfunktion werden beschrieben. Die Längsdehnung der «Verankerungszone» wirkt sich funktionell ungünstiger aus als die Zerstörung des Anulus supravulvaris. Es werden drei Fälle von rasch zum Tode führenden Aorteninsuffizienzen bei Asthenikern beschrieben. Dabei handelte es sich um Insuffizienzen infolge mukoider Degeneration des Anulus fibrosus aortae. Die Art der Deformierungen hängt davon ab, welcher Teil des Klappensystems geschädigt ist. Jeder Fall wird pathologisch-anatomisch und histologisch untersucht und beschrieben.

Summary

Examination of aortic incompetence without valvular lesions, brings the author to a study of different deformities which can be brought about by the destruction of one or the other of the components of the anulus fibrosus, the normal anatomy of which has been referred to in this study. The functional valvular repercussions of each of these lesions are then described. Thus, it is shown that an elongation of the ring brings about a functional deformity, which is more unfavorable than the destruction of the super-valvular ring.

Three cases of aortic incompetence which were fatal in adult asthenic males, are then cited. These are incompetences due to a mucoid degeneration of the anulus fibrosus. The deformities differ according to which element in the valvules support is diseased. A description of the morbid anatomy of each case is then made with a corresponding histological examination of the anulus fibrosus.

1. Ashworth, C. T.: Arch. Path. (Chicago) **42**, 285 (1946). — 2. Baer, S., et Goldsburgh, H. L.: Amer. Heart J. **35**, 198 (1948). — 3. Banfield, W. G.: Aging of connective Tissue; dans *Asboe-Hansen*, 1954. — 4. Baumgart, K.: A paraître. — 5. Bjorling, E.: Virchows Arch. path. Anat. **205**, 71 (1911). — 6. Black-Schaffer, B.: Arch. Path. (Chicago) **63**, 281 (1957). — 7. Brindley, P., et Stenbridge, V. A.: Amer. J. Path. **32**, 67 (1956). — 8. Bunting, C. H.: Arch. Path. (Chicago) **28**, 306 (1939). — 9. Bunting, C. H., et Bunting, H.: Arch. Path. (Chicago) **55**, 257 (1953). — 10. Cellina, M.: Virchows Arch. path. Anat. **280**, 65 (1931). — 11. Clark, W. S., Kulka, J. P., et Bauer, W.: Amer. J. Med. **22**, 580 (1957). — 12. Dewitzky, W.: Virchows Arch. path. Anat. **199**, 273 (1910). — 13. Erdheim, J.: Virchows Arch. path. Anat. **276**, 187 (1930). — 14. Faber, M.: Arch. Path. (Chicago) **48**, 342 (1949). — 15. Fabre, J., Veyrat, R., et Jeanneret, O.: Schweiz. med. Wschr. **87**, 49 (1957). — 16. Fernex, M.: Helv. med. Acta, à paraître. — 17. Giese, W.: Beitr. path. Anat. **89**, 16 (1932). — 18. Gore, I.: Arch. Path. (Chicago) **53**, 142 (1952); **55**, 1 (1953). — 19. Gross, L.: Amer. J. Path. **11**, 631 et 711 (1935). — 19bis. Gross, L., et Kugel, M. A.: Amer. J. Path. **7**, 445 (1931). — 20. Gsell, O.: Virchows Arch. path. Anat. **270**, 1 (1928). — 21. Hale, C. W.: Nature **157**, 802 (1946). — 22. Herzog, W.: Frankfurt Z. Path. **61**, 250 (1949/50). — 23. Hill, W. T., et Reilly, W. A.: Amer. J. Dis. Child. **82**, 579 (1951). — 24. Holle, G.: Z. ges. inn. Med. **2**, 502 (1947). — 25. Hueper, W. C.: Arch. Path. (Chicago) **39-40**, 89 (1945). — 26. Hultgren, H. N.: Arch. Path. (Chicago) **45**, 694 (1948). — 27. Jahnke, A.: Virchows Arch. path. Anat. **329**, 486 (1956). — 28. Letulle, M.: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **22**, 1045 (1905). — 28bis. Levinson, D. C., Edmeades, D. T., et Griffith, G. C.: Circulation (N. Y.) **1**, 360 (1950). — 29. McManus, J. F. A., dans *Asboe-Hansen*, 1954. — 30. Rawen, R. W., Weber, F., et Price, L. W.: Ann. rheum. Dis. **7**, 63 (1948). — 30a. Maier, C., Rubli, J. M., Schaub, F., et Hedinger, C.: Cardiologia (Basel) **24**, 106 (1954). — 30b. Marfan, A. B.: Ann. Méd. **44**, 5 (1938). — 31. Meyer, K., dans *Asboe-Hansen*, 1954. — 32. Mönkeberg, J. G.: Virchows Arch. path. Anat. **176**, 472 (1904). — 33. Moon, H. D., et Rinehart, J. T.: Circulation (N.Y.) **6**, 481 (1952). — 34. Prior, J. T., et Wyatt, T. C.: Amer. J. Path. **26**, 969 (1950). — 35. Raven, R. W., Weber, F. P., et Price, L. W.: Ann. rheum. Dis. **7**, 63 (1948). — 36. Resnik, W. H., et Keefer, C. S.: J. Amer. med. Ass. **85**, 422 (1925). — 37. Rinehart, J. F., et Greenberg, L. D.: Amer. J. Path. **26**, 689 (1950). — 38. Rinehart, J. F., et Abul-Haj, S. K.: Arch. Path. (Chicago) **52**, 189 (1951). — 39. Ritter, S. A., Gross, L., et Kugel, M. A.: Amer. Heart J. **3**, 433 (1928). — 40. Rottino, A.: Arch. Path. (Chicago) **28**, 377 (1939). — 41. Ryulin, A.: Frankfurt. Z. Path. **63**, 187 (1952). — 42. Schultz, A.: Virchows Arch. path. Anat. **239**, 415 (1922). — 43. Sokoloff, L.: Amer. Heart J. **45**, 635 (1953). — 44. Sundberg, M.: Acta path. microbiol. scand. **107**, 1 (1955). — 45. Taylor, H. E.: Amer. J. Path. **29**, 871 (1953). — 46. Valaitis, J., Pilz, C. G., et Montgomery, M. M.: Arch. Path. (Chicago) **63**, 207 (1957). — 47. Veraguth, O.: Virchows Arch. path. Anat. **139**, 59 (1895). — 48. Wilens, S. L.: Amer. J. Path. **27**, 825 (1951). — 49. Wrethe, M.: Zoolog. Bidrag fran Uppsala **25**, 386 (1947). — 50. Wrethe, M.: Acta orthop. scand. **20**, 166 (1950). — 51. Zahn: Virchows Arch. path. Anat. **115**, 55 (1889).

Livres. — 52. *Asboe-Hansen, G.*: Connective Tissue in Health and Disease. Ejnar Munksgaard, Copenhagen 1954. — 53. Benninghoff, A., dans Möllendorf, W.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Tome 6, p. 171. Julius Springer, Berlin 1930. — 54. Clerc, M. A., Macrez, C., et Noel des Champs, P.: Pathologie médicale du cœur et des vaisseaux. Masson & Cie., Paris 1955. — 55. Gould, S. E.: Pathology of the Heart. C. Thomas, Springfield 1953. — 56. Henke et Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie; Herz und Gefäße Vol. 11. Springer-Verlag, Berlin 1924. — 57. Poirier, P. et Charpy, A.: Traité d'anatomie humaine, II fascicule p. 111., Angéiologie, Masson & Cie., éditeurs, Paris 1912. — 58. Testut, J. L.: Traité d'anatomie humaine. O. Doin, Paris 1896.

